

· 临床实践 ·

# 汉防己甲素和羟基磷酸喹哌联合应用 治疗矽肺 720天的临床观察

孙金英 赵文华 刘韶华 刘春娥 姜莉

矽肺是严重危及接尘工人生命的职业病。自国家“八五”科技攻关课题“矽肺治疗措施及效果评价研究”下达后,我们联合应用汉防己甲素(汉甲)和羟基磷酸喹哌(羟基喹哌)治疗矽肺720天,现将临床观察结果报告如下。

## 1 研究对象与方法

### 1.1 病例选择

受试者为确诊的单纯II、III期矽肺患者,观察组23例,其中快速进展型9例,慢速进展型14例,对照组15例,其中快速进展型5例,慢速进展型10例。

### 1.2 投药方法

药物由国家课题组统一拨发。汉甲0.1g,每天2次口服,每周服6天,羟基喹哌0.25g每周口服2次,3个月为一疗程,停药1个月后再开始下一疗程,共观察6个疗程(720天)。

### 1.3 观察项目

观察受试者的临床症状和X线胸片变化及血常规、心电图、肺功能、肝肾功能及超氧化物歧化酶(SOD)和血清铜蓝蛋白(CP)。

### 1.4 临床症状标准

见表1

表1 临床疗效判定标准

症状	显著好转	好转	临床控制
咳嗽	基本消失或偶有	夜间消失、白天减轻	减轻
咯痰	痰量 < 10ml/d	痰量 10~50ml/d	50ml/d < 痰量 < 100ml/d
咯血	基本消失	血量 < 10ml	10ml/d < 血量 < 50ml/d
胸痛	偶有或基本消失	明显减轻	

### 1.5 X线疗效判定标准

明显好转:大阴影较疗前缩小20%,小阴影在1个或1个以上肺区密集度降低1小级;好转:大阴影缩小不到20%,小阴影密集度降低不到1小级;无变化:病灶无变化及进展。在观察病例中,X线胸片病变大阴影较疗前略缩小,小阴影减少尚未达到好转标准定为病变改善。

### 1.6 肺功能疗效标准

FVC、FEV<sub>1.0</sub>治疗后较疗前升高10%为增加;降低10%为减少;不足10%为稳定。

## 2 结果

### 2.1 临床症状

见表2

表2 临床症状治疗效果综合评价统计

临床例数	临床控制		显效		好转		无效		总有效率	
	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
观察组	23	22	95.65*	0	0	6.67	1	4.35	22	95.65*
对照组	15	0		0	1	6.67	14	93.33*	1	6.67

\* P < 0.01

### 2.2 胸部X线病变改变

见表3

### 2.3 观察组4例X线胸片病变好转

表4显示,2疗程明显好转1例,随疗程延长和药量增加病变呈渐进性好转。疗程好转1例,2疗程好

转2例,至全部疗程结束时仍保持稳定。X线胸片改变共同点为大阴影缩小、变淡,团块松散,小阴影明显减少。

### 2.4 副反应

表5显示,观察组疗程发生窦性心动过缓3例;2疗程2例;3疗程1例。表6显示,2疗程发生皮肤黑变3例;3疗程3例。其心动过缓和皮肤黑变在后几个疗程中未见新病例发生。在服药期间测定肝肾功能及尿尿常规各项指标均在正常范围。

作者单位:116001 大连市劳动卫生研究所(孙金英、赵文华、刘韶华、刘春娥),大连市建业街干休所卫生所(姜莉)

表 3 观察组与对照组 X 线胸片 6 个疗程后矽肺病变改变统计

观察例数	明显好转		好 转		无 变 化				病变进展		总好转率		
	例	%	例	%	病变改善		病变无变化		例	%	例	%	
					例	%	例	%					
观察组	23	1	4.35	3	13.04	16	69.57	3	13.04	0		4	17.39
对照组	15	0		0		0		15	100	0		0	

表 4 4例矽肺 X 线胸片好转病例在各疗程中病情变化与汉防己甲素和羟基磷酸喹哌药量关系

片 号	病 期	病 型	1 疗 程			2 疗 程			3 疗 程			4 疗 程			5 疗 程			6 疗 程			病变改变形式
			汉甲	喹哌	病情	汉甲	喹哌	病情	汉甲	喹哌	病情	汉甲	喹哌	病情	汉甲	喹哌	病情	汉甲	喹哌	病情	
215	III	缓进	15.6	6.0	31.2	12	明显好转	46.8	18	>	62.4	24	>	78	30	>	93.6	36	>	大阴影渐进性缩小, 变淡, 小阴影减少	
222	III	快进	15.6	6.0	31.2	12	好转	46.8	18	=	62.4	24	=	78	30	=	93.6	36	=	大阴影缩小, 变淡, 松散	
242	III	快进	15.6	6.0	31.2	12	好转	46.8	18	=	62.4	24	=	78	30	=	93.6	36	=	大阴影缩小, 变淡	
258	II +	快进	15.6	6.0	31.2	12	好转	46.8	18	=	62.4	24	=	78	30	=	93.6	36	=	小阴影明显减少	

注: “>”表示矽肺病变前一疗程小于前一疗程, “=”表示矽肺病变前后疗程相同。

表 5 各疗程发生窦性心动过缓与服汉防己甲素和羟基磷酸喹哌药量关系 (克)

观察例数	1 疗 程			2 疗 程			3 疗 程			4 疗 程			5 疗 程			6 疗 程			合 计		
	汉甲	喹哌	窦缓	汉甲	喹哌	窦缓	汉甲	喹哌	窦缓	汉甲	喹哌	窦缓	汉甲	喹哌	窦缓	汉甲	喹哌	窦缓	窦缓数	%	
观察组	23	15.6	6.0	3	31.2	12	2	46.8	18	1	62.4	24	0	78	30	0	93.6	36	0	6	26.08
对照组	15	—	—	0	—	—	0	—	—	0	—	—	0	—	—	0	—	—	0	0	

\* P < 0.05

表 6 各疗程发生皮肤黑变数与服汉防己甲素 (克) 和羟基磷酸喹哌 (克) 药量关系

观察例数	1 疗 程			2 疗 程			3 疗 程			4 疗 程			5 疗 程			6 疗 程			合 计		
	汉甲	喹哌	黑变	汉甲	喹哌	黑变	汉甲	喹哌	黑变	汉甲	喹哌	黑变	汉甲	喹哌	黑变	汉甲	喹哌	黑变	黑变数	%	
观察组	23	15.6	6.0	3	31.2	12	3	46.8	18	3	62.4	24	0	78	30	0	93.6	36	0	6	26.08
对照组	15	—	—	0	—	—	0	—	—	0	—	—	0	—	—	0	—	—	0	0	

\* P < 0.05

2. 5 SOD CP及肺功能

观察组 SOD和 CP结果显著低于对照组和疗前; 肺功能测定疗后增加显著高于疗前。

3 讨论

矽肺的发生机理至今尚未阐明, 治疗仍致力于排矽、延缓病变进程和缓解临床症状。国内先后报道克矽平、汉甲、羟基喹哌等治疗矽肺均有一定效果, 但仍无一种被公认为疗效肯定的治疗方案。为提高疗效, 减轻毒副作用, 本文合用汉甲和羟基喹哌治疗矽肺, 其剂量比单方用药明显减小, 既可降低各药的副反应, 又可发挥两药的治疗作用。经过 6 个疗程的临床观察, 结果表明, 受试者的临床症状得到控制占 95.65%, 非常显著高于对照组 (P < 0.01), 对照组好转占 6.67%, 无效占 97.33%。且比单方用汉甲半年好转率 7.3%<sup>[1]</sup>和羟基喹哌半年好转率 54.89% ~ 62.9%<sup>[2]</sup>显著升高, 证明联合用药效果超过了单方大剂量用药的效果。

X 线胸片明显好转 1 例, 好转 3 例, 总好转率 17.39%, 无变化病例中有 16 例 (69.57%) X 线胸片改变为病变改善, 总有效率 86.96%, 比单方应用羟基喹哌 33 个月明显好转 1.10%, 好转 9.19%, 稳定 65.4%<sup>[3]</sup>及单方用汉甲 300mg/d 6 个月好转 17.4%<sup>[4]</sup>非常显著升高, 证明联合用药剂量小, 疗效高。

已经证实, 汉甲能直接作用于血管平滑肌<sup>[5]</sup>, 扩张肺小血管, 使受损的血管床恢复血液循环, 降低矽肺病变中胶原和 GAG 的含量, 使组成矽肺结节的成分减少, 阻止不溶性胶原蛋白的形成<sup>[6]</sup>。羟基喹哌有激活巨噬细胞, 抑制纤维化的作用<sup>[2]</sup>。本文证实, 汉甲和羟基喹哌合用治疗矽肺有协同和互补作用, 疗效显著高于单方用药, 可初步认为是一种比较好的治疗方案。

研究结果显示, 观察组 X 线胸片矽肺病变好转的均为 II、III 期快进型病例, 慢进型稳定。

观察组 SOD 和 CP 检测结果显著低于治疗前和

对照组,说明体内活性氧减少而由此激发 SOD随之减少,也说明反应交联反应程度的 CP也随之降低,证明联合用药后矽尘对肺的损害作用减轻或停止。肺功能 FVC和 FEV<sub>1.0</sub>测定结果疗后显著高于疗前,说明与矽肺病变好转和稳定有平衡关系。观察中未见有肝肾脏器损害。

观察组 1至 3疗程中发生心动过缓 6例,停药 7至 15天可恢复正常。6例病例中,眼底动脉硬化者 83.3%,正常者 16.7%,眼底变化与同组无心率变化者无差异,作者认为窦缓的发生是个体素质的差异,720天全疗程观察结束后,6例窦缓患者心率均恢复正常,EKG无异常改变。在 2 3疗程中 6例出现皮肤黑变(26.08%),这个结果低于单方用药的发生率,可能与用药剂量小又间断用药有关。

综上所述,联合应用汉防己甲素和羟基磷酸喹啉治疗矽肺,用药剂量小,治疗效果好,安全,可以长期间歇性的反复应用,避免了抗矽药物在体内长期蓄积,

对身体没有损害性副作用,是个可推广的矽肺治疗方案。

#### 4 参考文献

- 1 鲁锡荣. 汉防己甲素治疗单纯矽肺的临床观察. 中华劳动卫生职业病杂志, 1983, (1) 3: 136
- 2 王景茹. 羟基磷酸喹啉治疗矽肺 40例临床效果分析. 辐射防护通讯, 1987, (4): 41
- 3 李全路. 羟基喹啉治疗矽肺 33例远期疗效观察. 第二军医大学学报, 1985, (6): 175
- 4 董超雄. 汉防己甲素治疗 23例矽肺临床观察. 汉防己甲素治疗矽肺研究汇编, 1982, 2: 519
- 5 梁晓光. 汉防己甲素对心绞痛患者血内 CD<sub>45</sub>RO-1、TXB<sub>2</sub>及 6-keto-PGF<sub>1α</sub>影响的研究. 中华实用内科杂志, 1994 (8): 474
- 6 黄风珠. 国内外抗矽肺研究进展. 中华结核和呼吸杂志, 1986, (9) 2: 118

(收稿: 1997-03-24 修回: 1997-07-03)

## 46例煤工尘肺肺部感染三重酸碱失衡分析

徐文寿 李国宽 赵逢瑞 刘尚军

三重酸碱失衡 (TABD) 是煤工尘肺 (CWP) 肺部感染患者的严重并发症之一。为探讨导致该类病人 TABD 的原因、临床特点及治疗措施,收集了我所 1988 年 1月至 1999 年 12月住院期间资料完整的 46例血气与电解质测定结果为 TABD 的有关临床资料进行分析,结果如下。

### 1 材料与方法

#### 1.1 病例选择

46例 TABD 患者资料选自同期住院的 251例病人,符合下列诊断标准<sup>[1]</sup>: (1) 呼吸道症状 (如咳嗽、咳痰、呼吸困难等); (2) 胸片出现肺内浸润影; (3) 至少伴有下列两条以上: ① 发热 37.5℃ 以上, ② 肺部音, ③ 白细胞总数 > 10<sup>9</sup> /L, ④ 痰培养分离出同一致病菌连续两次或以上。患者均为男性, I 期尘肺 15例, II 期 10例, III 期 2例, 年龄 52~ 73岁, 平均 65.20岁。合并肺心病及慢性呼衰 46例, 糖尿病 3例, 肺癌 2例, 直肠癌 1例, 住院次数 3~ 30次, 本次感染前住院时间 30~ 250天, 平均 95天。都有反复使用抗生素、糖皮质激素

史, 31例患者有反复使用利尿剂病史。

#### 1.2 临床表现

呼吸困难、咳嗽、咳痰 46例, 其中咳黄痰 10例, 黄绿色痰 5例, 其余为白色粘痰。发热 32例, 多在 38.5℃ 以下, 双肺内音 46例, 肝脏肿大 10例, 双下肢浮肿 38例。外周血: 32例 WBC > 10<sup>9</sup> /L, 3例 N > 0.70 痰培养: 绿脓杆菌 19例, 大肠杆菌 7例, 肺炎球菌 5例, 金黄色葡萄球菌 4例, 肺炎杆菌 2例, 金黄色葡萄球菌+ 白色念珠菌、大肠杆菌+ 白色念珠菌各 2例, 绿脓杆菌+ 大肠杆菌 1例, 卡他莫拉氏菌、产碱杆菌、粘质沙雷氏菌、变形杆菌各 1例。X线胸部平片除尘肺病变外, 表现为斑片状炎性浸润影 34例, 双肺纹理及斑点状影较既往胸片明显增多者 12例。

#### 1.3 研究方法

血气标本取股或桡动脉血, 用丹麦产 ABL-4型血气分析仪测定血气数值, 同步抽静脉血测定电解质 (钾、钠、氯), 将测定结果按文献介绍的酸碱失衡公式计算<sup>[2]</sup>, 用  $Na^+ - [Cl^- + HCO_3^-]$  求阴离子间隙 (AG), 当 AG > 18mmol/L 定为代酸, 并计算潜在 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, 潜在 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = 实测 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> + ΔAG (ΔAG = AG - 16), 当潜在